

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0409U001965

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 03-06-2009

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Березовська Ольга Євгенівна

2. Berezovskaya O Ye

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** кандидат наук

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.01

**Назва наукової спеціальності:** Акушерство та гінекологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 23-04-2009

**Спеціальність за освітою:** 7.110.101

**Місце роботи здобувача:** Центральна районна лікарня МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 33065358

**Місцезнаходження:** 61045, с.м.т. Золочів Харківської області

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.600.01

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** 61022, Харків, проспект Науки, 4

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.48

**Тема дисертації:**

1. Обмінно-ендокринні порушення при постоваріоектомічному синдромі та їх корекція.
2. Metabolic-endocrine disturbances in the postovariectomic syndrome and their correction.

**Реферат:**

1. Об'єкт дослідження: постоваріоектомічний синдром у пацієнток репродуктивного віку. Мета дослідження: удосконалення методів діагностики обмінно-ендокринних порушень та розробка патогенетичних лікувально-профілактичних заходів щодо клінічних проявів і ускладнень ПОЕС у жінок репродуктивного віку, які перенесли двобічну оваріоектомію, а також покращення якості їхнього життя. Методи дослідження: клінічні, біохімічні, імуноферментні, мікробіологічні; інструментальні – доплерометрія, урофлоу-метрія, цифрова рентгенівська денситометрія; статистичні. Теоретичні і практичні результати: у результаті проведення дослідження було вдосконалено алгоритм обстеження жінок із ПОЕС, який передбачає комплекс клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, направлених на виявлення гормональних, ліпідних, імунологічних, мікро-біологічних, гемореологічних, гемодинамічних, уродинамічних і остеопенічних порушень у різні строки після двобічної оваріоектомії та оцінювання ефективності їх фармакологічної корекції. Рекомендовано залучати до схеми обстеження жінок із ПОЕС (особливо в терміни 6 – 12 місяців після операції) визначення концентрації АКТГ, кортизолу та біогенних моноамінів

(адреналіну та серотоніну) з метою своєчасної ді-агностики гормонально-медіаторних порушень, які можуть бути причиною вторинної імунологічної недостатності, а при її розвитку – проводити поглиблене імунологічне обстежен-ня. Доведена ефективність застосування тканинно-селективного регулятора естрогенної активності в ролі моно-терапії лише в перший рік ПОЕС, коли втрати кісткової тка-нини відсутні або помірні (від -1,0 до -2,5 SD), при концент-рації загального холестерину менше 6,76 ммоль/л, ХС-ЛПНЩ < 2,6 ммоль/л і Кхс < 3,0. Використання в ролі додат-кової терапії інгібітору ендогенного синтезу холестерину (ГМГ-КоА редуктази інгібітор), ремодулятора кісткової тка-нини (діюча основа препарату – натрієва сіль (4-аміно-1-оксибутиліден)-діфосфонової кислоти – алендронат натрію) та препарату, який регулює обмін кальцію і фосфору (містить карбонат кальцію та холекальциферол), у пацієток із трива-лістю ПОЕС більше року, а також із денситометричними ознаками зниження мінеральної щільності кісткової тканини (-2,5 SD і менше), схильністю до гіперхолестеринемії з дис-ліпопротеїдемією та надлишком атерогенних субстанцій (ЗХ > 6,76 ммоль/л; ХС-ЛПНЩ > 2,6 ммоль/л; Кхс > 3,0), які на 45,4 % збільшують ефективність корекції дисліпідемії та на 48,8 % ефективність ремінералізації кісткової тканини. Новизна: уперше подана інтегральна хронологічна оцінка стану гормонального статусу, обміну ліпідів, системи гемос-тазу, імунологічної реактивності та мікробіоценозу уrogenі-тального тракту, кровообігу у внутрішніх клубових артеріях, уродинаміки та мінеральної щільності кісткової тканини у жінок із ПОЕС. Уперше виявлено, що в перші шість місяців після двобічної овариоектомії відзначається найбільш крити-чна нейроендокринна перебудова функціонування організму, коли поряд із закономірним адаптаційним підвищенням рів-ня гонадотропінів (ФСГ і ЛГ), відбувається значне зниження вмісту АКТГ і пов'язане з ним достовірне підвищення конце-нтрації кортизолу (відносний гіперкортицизм) зі схильністю до переваги біогенних моноамінів – медіаторів стрес-реакції. При цьому в пацієток із ПОЕС спостерігається пригнічення клітинного компоненту імунних реакцій зі схильністю до ін-тенсифікації аутоімунних процесів, формується патологічний біоценоз сечостатевого тракту, що характеризується еліміна-цією лактофлори, високим рівнем мікробної інфікованості, полімікробністю з переважанням анаеробного компоненту мікрофлори. Визначено посилення коагуляційного потенці-лу крові з одночасним зниженням активності антитромбіну III, що обумовлює підвищену загрозу внутрішньосудинного тромбоутворення. Уперше виявлено, що у пацієток із ПОЕС типовими є порушення уродинаміки, що, в комплексі з про-гресуючими атрофічними процесами в уrogenітальному трак-ті на тлі вторинної імунологічної недостатності, створюють сприятливі умови для персистування інфекції і є основою для розвитку гіперрефлекторної і/або стресової інконтинен-ції, яка істотно знижує якість життя жінки. При цьому за перший рік після операції в кожному п'ятому випадку розвивається остеопенія, а швидкість втрати кісткової маси може досягати 10 %. Ступінь упровадження: результати дослідження впрова-джені в роботу Харківської обласної клінічної лікарні, дія-льність жіночих консультацій КУОЗ „Пологовий будинок №1 Дзержинського району” м. Харкова, КУОЗ „Міська полі-клініка №3” м. Харкова, КУОЗ „Міська поліклініка №5” м. Харкова, КУОЗ „Міська поліклініка № 13” м. Харкова, КУОЗ „Міська поліклініка № 18” м. Харкова, КП „Золочівська ЦРЛ” та Дергачівської ЦРЛ Харківської області. Теоретичні положення та практичні рекомендації використовуються в навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології Хар-ківського національного медичного університету, Харківсь-кої медичної академії післядипломної освіти при вивченні відповідних розділів акушерства та гінекології. Сфера використання: медицина, акушерство та гінекологія.

2. Object of the study: the postovariectomic syndrome (POES) in female patients at the reproductive age. Purpose of the study: improvement of the methods for diagnosing metabolic-endocrine disturbances and elaboration of pathogenetic medical-prophylactic measures with respect to clinical manifestations and complications of POES in female patients at the reproductive age, who have undergone bilateral ovariectomy, as well as improvement of their life quality. Methods of the investigation: clinical; immunoenzyme; microbiological; instrumental – dopplerometry, uroflowmetry, digital roentgenological densitometry; statistical ones. Theoretical and practical results: as a result of the conducted study, an algorithm for examining women with POES was improved. This algorithm envisages a complex of clinical-laboratory and instrumental studies directed at the revealing of hormonal, lipid, immunological, microbiological, haemorheological, haemodynamic, urodynamic and osteopenic

disturbances within different terms after bilateral ovariectomy and an assessment of the efficacy of their pharmacological correction. It is recommended that a scheme of examination of women with POES (especially during 6-12 months after the operation) should include determination of the concentration of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH), hydrocortisone and biogenic monoamines (adrenaline and serotonin) in order to timely diagnose hormonal-mediatory disturbances, which can cause secondary immunological insufficiency; but when the latter develops, it necessitates a profound immunological examination. The efficacy of using a tissue-selective regulator of estrogen activity as monotherapy only during the first year of POES was proved, when losses of the bone tissue are absent or moderate (from -1.0 to -2.5 SD), the concentration of total cholesterol is below 6.76 mM/l, that of cholesterol fraction in low density lipoproteins (LDL's) < 2.6 mM/l and atherogenicity coefficient (AC) < 3.0. The efficacy of using an inhibitor of the endogenous synthesis of cholesterol (HMG-CoA reductase inhibitor), a bone tissue remodulator (the working base of the drug consists of the sodium salt (4-amino-oxybutidylen) of diphosphonic acid – sodium alendronate) and a drug which control calcium and phosphorus metabolism (it contains calcium carbonate and cholecalciferol) as additional therapy in female patients with the duration of POES over one year, as well as with densitometrical signs of a reduced mineral density of their bone tissue (2.5 SD and less), a tendency to hypercholesterolaemia with dyslipoproteinaemia and abundance of atherogenic substances (total cholesterol > 6.76 mM/l; LDL's > 2.6 mM/l, AC > 3.0), therewith increasing the efficacy of dyslipidaemia correction by 45.4 % and the efficacy of the bone tissue remineralization by 48.8 %.

Novelty: for the first time, an integral chronological assessment of the hormonal status state, lipid metabolism, haemostasis system, immunological reactivity and microbiocenosis in the urogenital tract, the circulation in the internal iliac arteries, urodynamics and mineral density of the bone tissue in women with POES was described. For the first time, it was revealed that the first six months following bilateral ovariectomy were characterized by the most critical reconstruction of the organism functions, when the natural adaptation increase in the level of gonadotropins (follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone) was accompanied by a significant reduction in the content of ACTH with a resultant reliable increase of cortisone concentration (relative hypercorticism) with a tendency to a predominance of biogenic monoamines – stress reaction mediators. In his case, female patients with POES developed some inhibition of their cellular immunity with a tendency to an intensification of autoimmune processes and pathological biocenosis of the urogenital tract formed, it being characterized by the elimination of lactoflora, a high level of microbial contamination, polymicrobiosis with a prevalence of the anaerobic microflora component. Some intensification of the blood coagulation potential was revealed with a simultaneous decrease in the activity of antitrombin III, which causes a higher danger of the intravascular thrombogenesis. For the first time, it was found out that female patients with POES typically had urodynamical disturbances which, in combination with progressing atrophic processes in the urogenital tract against a background of secondary immunodeficiency, created favourable conditions for the infection persistence and serve as a basis for developing hyperreflex and/or stress incontinence, the latter significantly decreasing the woman's life quality. In such cases, during the first postoperative year each fifth female patient developed osteopenia, and the rate of the bone mass loss could achieve 10 %.

Degree of introduction: results of the research were introduced into the work of the Kharkiv Regional Hospital, the activity of female dispensaries of the municipal health care establishment (MHCE) “Maternity Home No. 1 of the Dzerzhinsky District” of the City of Kharkiv, MHCE Kharkiv City Polyclinic No. 3, MHCE “Kharkiv City Polyclinic No. 13”, MHCE “Kharkiv City Polyclinic No. 18”, municipal establishment “Zolochiv Central District Hospital” and Dergachi Central District Hospital of the Kharkiv Region. Theoretical propositions and practical recommendations are used in the educational process of the Departments of Obstetrics and Gynaecology of Kharkiv National Medical University and Kharkiv Medical Academy of Postraduate Education, when studying relevant sections of obstetrics and gynaecology. Sphere of application: medicine, obstetrics and gynaecology.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Паращук Юрій Степанович

2. Paraschuk Yu. S.

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Громова Антоніна Макарівна

2. Громова Антоніна Макарівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Яроцький Микола Євгенійович

2. Яроцький Микола Євгенійович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Щербина Микола Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Щербина Микола Олександрович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.